

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

IN RE APPLICATION OF: Shuzhong WANG, et al.

GAU:

SERIAL NO: NEW APPLICATION

EXAMINER:

FILED: HERewith

FOR: PROCESS FOR PRODUCING A FLUORINE-CONTAINING COMPOUND

REQUEST FOR PRIORITY

COMMISSIONER FOR PATENTS
ALEXANDRIA, VIRGINIA 22313

SIR:

- ☒ Full benefit of the filing date of International Application No. PCT/JP02/00795, filed January 31, 2002, is claimed pursuant to the provisions of **35 U.S.C. §120**.
- ☐ Full benefit of the filing date(s) of U.S. Provisional Application(s) is claimed pursuant to the provisions of **35 U.S.C. §119(e)**:
Application No. Date Filed
- ☒ Applicants claim any right to priority from any earlier filed applications to which they may be entitled pursuant to the provisions of **35 U.S.C. §119**, as noted below.

In the matter of the above-identified application for patent, notice is hereby given that the applicants claim as priority:

<u>COUNTRY</u>	<u>APPLICATION NUMBER</u>	<u>MONTH/DAY/YEAR</u>
Japan	2001-024174	January 31, 2001

Certified copies of the corresponding Convention Application(s)

- ☒ are submitted herewith
- ☐ will be submitted prior to payment of the Final Fee
- ☐ were filed in prior application Serial No. filed
- ☐ were submitted to the International Bureau in PCT Application Number
Receipt of the certified copies by the International Bureau in a timely manner under PCT Rule 17.1(a) has been acknowledged as evidenced by the attached PCT/IB/304.
- ☐ (A) Application Serial No.(s) were filed in prior application Serial No. filed ; and
- ☐ (B) Application Serial No.(s)
☐ are submitted herewith
☐ will be submitted prior to payment of the Final Fee

Respectfully Submitted,

OBLON, SPIVAK, McCLELLAND,
MAIER & NEUSTADT, P.C.



Norman F. Oblon

Registration No. 24,618



22850

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

AB-418
US-1

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出 願 年 月 日

Date of Application:

2001年 1月31日

出 願 番 号

Application Number:

特願2001-024174

[ST.10/C]:

[JP2001-024174]

出 願 人

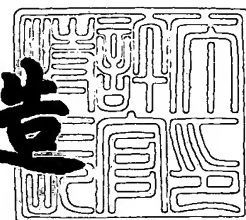
Applicant(s):

旭硝子株式会社

2002年 2月 8日

特 許 庁 長 官
Commissioner,
Japan Patent Office

及 川 耕 造



出証番号 出証特2002-3005009

【書類名】 特許願

【整理番号】 20000908

【提出日】 平成13年 1月31日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 C07C 27/04

【発明者】

 【住所又は居所】 神奈川県横浜市神奈川区羽沢町 1 1 5 0 番地 旭硝子株式会社内

 【氏名】 王 舒鐘

【発明者】

 【住所又は居所】 神奈川県横浜市神奈川区羽沢町 1 1 5 0 番地 旭硝子株式会社内

 【氏名】 林 一彦

【発明者】

 【住所又は居所】 神奈川県横浜市神奈川区羽沢町 1 1 5 0 番地 旭硝子株式会社内

 【氏名】 嘉賀 晋介

【発明者】

 【住所又は居所】 神奈川県横浜市神奈川区羽沢町 1 1 5 0 番地 旭硝子株式会社内

 【氏名】 大春 一也

【特許出願人】

 【識別番号】 000000044

 【氏名又は名称】 旭硝子株式会社

 【代表者】 石津 進也

 【電話番号】 03-3218-5645

【手数料の表示】

 【予納台帳番号】 042619

 【納付金額】 21,000円



【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】明細書

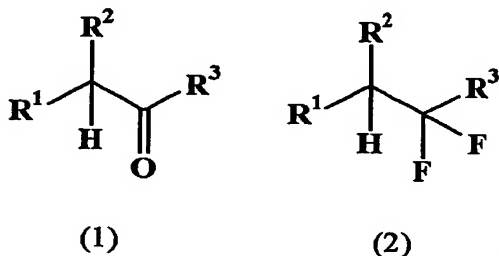
【発明の名称】含フッ素化合物の製造方法

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式(1)で表される化合物に、式X-Zで表される化合物または式Z₂Oで表される化合物(ただし、Zは-OZとなった構造が脱離基である1価基である。Xは塩素原子、臭素原子、またはヨウ素原子である。)を反応させ、つぎにフッ素アニオンを発生するフッ素化剤を作用させて式(2)で表される含フッ素化合物を得ることを特徴とする式(2)で表される含フッ素化合物の製造方法。ただし、式中のR¹、R²、およびR³は、それぞれ独立に水素原子、フッ素原子、または1価有機基である。またはR¹、R²、およびR³から選ばれる2つが共同で2価有機基を形成し、残りの1つが水素原子、フッ素原子、または1価有機基である。

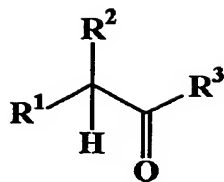
【化 1】



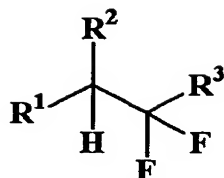
【請求項 2】

式(1)で表される化合物にX-Z(ただし、Zは-OZとなった構造が脱離基である1価基である。Xは塩素原子、臭素原子、またはヨウ素原子である。)で表される化合物を反応させて、下式(3)～(7)のいずれかで表される化合物から選ばれる1種以上の化合物を得て、つぎに該得られた化合物にフッ素アニオンを発生するフッ素化剤を作用させて式(2)で表される含フッ素化合物を得ることを特徴とする式(2)で表される含フッ素化合物の製造方法。ただし、式中のR¹、R²、およびR³は、それぞれ独立に水素原子、フッ素原子、または1価有機基である。またはR¹、R²、およびR³から選ばれる2つが共同で2価有機基を形成し、残りの1つが水素原子、フッ素原子、または1価有機基である。

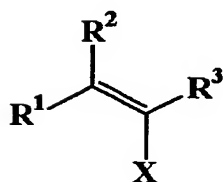
【化2】



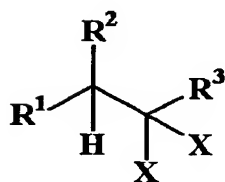
(1)



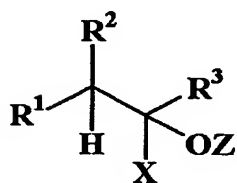
(2)



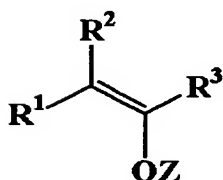
(3)



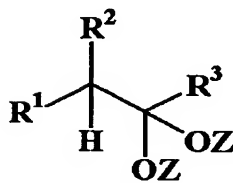
(4)



(5)



(6)



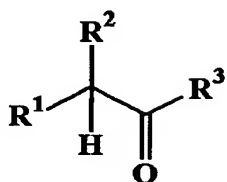
(7)

【請求項3】

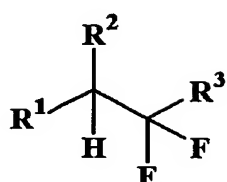
式(1)で表される化合物に式 Z_2O で表される化合物(ただし、Zは $-\text{OZ}$ となった構造が脱離基である1価基である。)を反応させて式(6)で表される化合物および式(7)で表される化合物から選ばれる1種以上の化合物を得て、つぎに該化合物にフッ素アニオンを発生するフッ素化剤を作用させて式(2)で表される含フッ素化合物を得ることを特徴とする式(2)で表される含フッ素化合物の製造方法。ただし、式中の R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ独立に水素原子、フッ素原子、または1価有機基である。または R^1 、 R^2 、および R^3 から選ばれる2つが共同で2価有機基を形成し、残りの1つが水素原子、フッ素原子

、または 1 価有機基である。

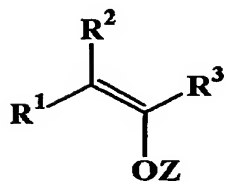
【化 3】



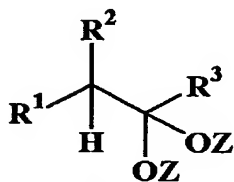
(1)



(2)



(6)



(7)

【請求項 4】

フッ素アニオンを発生するフッ素化剤が、HF である請求項 1～3 のいずれかに記載の製造方法。

【請求項 5】

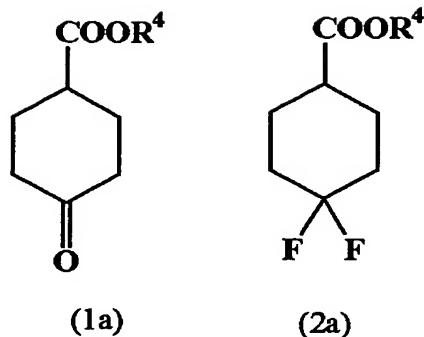
フッ素アニオンを発生するフッ素化剤を、触媒の存在下に作用させる請求項 1～4 のいずれかに記載の製造方法。

【請求項 6】

式 (1) で表される化合物が式 (1 a) で表される化合物であり、式 (2) で表される含フッ素化合物が式 (2 a) で表される含フッ素化合物である請求項 1～5 のいずれかに記載の製造方法。

ただし、 R^4 は炭素数 1～20 のアルキル基、炭素数 3～8 のシクロアルキル基、1 個以上のアリール基で置換されたアルキル基、1 個以上の 1 価複素環基で置換されたアルキル基、アリール基、置換アリール基、または炭素数 1～20 のフルオロアルキル基である。

【化 4】



【請求項 7】

式 (1) で表される化合物と式 X-Z で表される化合物または式 Z_2O で表される化合物との反応で生成した化合物を単離することなく、つぎにフッ素アニオンを発生するフッ素化剤を作用させる請求項 1～6 のいずれかに記載の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、1つの炭素原子に2つのフッ素原子が結合した ($-CF_2$) 構造、すなわち、ジェミナルジフルオロ構造、を有する含フッ素化合物を効率的に製造する方法に関する。本発明における式 (2) で表される含フッ素化合物は、香料、医薬品、農薬、化学薬品等として有用な化合物である。

【0002】

【従来の技術】

従来、化合物中に炭素原子に結合したフッ素原子を導入する方法としては、(a) 炭素原子に結合した塩素原子に、フッ素アニオンを発生するフッ素化剤 (たとえば、KF、HF 等) を作用させることにより F^- の求核置換反応を行う方法が知られている。そして、該方法を用いてジェミナルジフルオロ構造を有する含フッ素化合物を得る方法としては、対応する部分にジェミナルジクロロ構造 ($-CCl_2$ 構造) を有する化合物を原料として、これをフッ素化する方法が挙げられる。

しかし、(a) の反応に用いる所望のジェミナルジクロロ構造を有する化合物

を選択的に得ることは一般に困難であり、工業的な製造方法としては採用しにくい問題があった。

【0003】

また、他の方法でジェミナルジフルオロ構造を有する含フッ素化合物を合成する方法としては、(b)カルボニル化合物またはチオカルボニル化合物を、 SF_4 (J. Ing. Nucl. Chem., 1964, 26, 41.) や、ジエチルアミノスルファートリフルオリド ($(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{NSF}_3$: 以下DASTと略す) (Tetrahedron Lett., 1991, 32, 5963.) 等のフッ素化硫黄系フッ素化剤 (以下、SF類化合物という。) と反応させる方法が知られている。さらに最近では窒素原子上の置換基を変換したDASTを用いる方法 (US6080886) も報告されている。

【0004】

しかし、(b)の方法におけるSF類化合物は取扱いに注意を要する化合物であり、また、後処理において制御が困難な激しい反応が起こる問題も報告されており、工業的な製造方法としての実施は困難である問題がある。また、SF類化合物を用いて反応を行った場合には、生成物に脱HF反応が起こることによってフルオロオレフィン類が副生し、生成物の純度が低下する問題がある。さらに、反応に用いる基質によっては、副生するフルオロオレフィン類と目的化合物の沸点差が小さいために、複雑な分離操作が必要であったり、精製操作によって大幅な収率低下が起こる問題がある。

さらに、(c) Diels-Alder反応で得られたクロロオレフィン類をHFでフッ素化する手法も報告されている (US4792618)。しかし、(c)の方法を適用できる化合物には、構造上の制限がある。また、多くの場合、副生成物として分離精製が困難な異性体が生成するために、高純度のジェミナルジフルオロ化合物を得る方法としては不利であった。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】

本発明は、上記の課題を解決する目的でなされたものであり、入手が容易なカルボニル化合物から高収率で目的とするジェミナルジフルオロ構造を有する化合

物を合成する方法を提供する。

【0006】

【課題を解決するための手段】

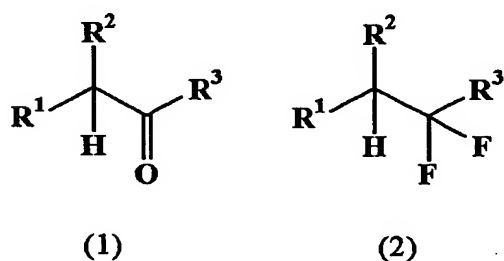
本発明者らは上記課題を解決するために鋭意研究を重ねた結果、カルボニル化合物から2工程の反応を行うことにより高純度のジェミナルジフルオロ体を製造する方法を見出した。

【0007】

すなわち、本発明は式(1)で表される化合物に、式X-Zで表される化合物または式Z₂Oで表される化合物(ただし、Zは-OZとなった構造が脱離基である1価基である。Xは塩素原子、臭素原子、またはヨウ素原子である。)を反応させ、つぎにフッ素アニオンを発生するフッ素化剤を作用させて式(2)で表される含フッ素化合物を得ることを特徴とする式(2)で表される含フッ素化合物の製造方法を提供する。ただし、式中のR¹、R²、およびR³は、それぞれ独立に水素原子、フッ素原子、または1価有機基である。またはR¹、R²、およびR³から選ばれる2つが共同で2価有機基を形成し、残りの1つが水素原子、フッ素原子、または1価有機基である。

【0008】

【化5】



【0009】

【発明の実施の形態】

本明細書においては、式(1)で表される化合物を化合物(1)のように記す。他の式で表される化合物についても同様に記す。また本明細書における圧力は絶対圧で記載する。

【0010】

本明細書において、ハロゲン原子とは、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子をいう。有機基とは、炭素原子を必須とする基をいう。1価基とは、結合手が1つである基をいい、1価有機基であっても、1価原子であってもよい。2価基としては、結合手が2つである基をいい、2価有機基であっても、2価原子であってもよい。

【0011】

R^1 、 R^2 、および R^3 がそれぞれ1価有機基である場合、これらの基は本発明における反応では変化しない1価基から選択され、1価脂肪族飽和炭化水素基、1価芳香族炭化水素基および／または1価複素環基で置換された1価脂肪族飽和炭化水素基、1価芳香族炭化水素基、および1価複素環基から選ばれる基、該選ばれる基の炭素-炭素結合間に、エーテル性酸素原子、チオエーテル性硫黄原子、もしくは置換窒素原子が挿入された基、または該選ばれる基の結合末端に、エーテル性酸素原子、チオエーテル性硫黄原子、もしくは置換窒素原子が結合した基が好ましい。

【0012】

また、1価芳香族炭化水素基、1価芳香族炭化水素基および／または1価複素環基で置換された1価脂肪族炭化水素基、および1価複素環基は、それぞれ、該基中の水素原子の1個以上が置換基で置換されていてもよい。

【0013】

該置換基としては、アルキル基、シクロアルキル基、1価芳香族炭化水素基が好ましい。また、前記に加えて該置換基としては、フッ素原子、アルコキシ基、アルキル置換アミノ基、シクロアルキル置換アミノ基、アリールオキシ基、アリール置換アミノ基、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{COOR}^a$ 、 $-\text{CONR}^b\text{R}^c$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}^b\text{R}^c$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^a$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^a$ 、および $-\text{C}(\text{OR}^a)_3$ から選ばれる基（以下、該選ばれる基をまとめて置換基（ r ）という。）が好ましい。

【0014】

ここで、 R^a 、 R^b 、および R^c は、それぞれ独立に、炭素数1～20のアルキル基（たとえば、メチル基、エチル基、2-プロピル基、tert-ブチル基等）、炭素数3～8のシクロアルキル基（シクロプロピル基、シクロペンチル基、

シクロヘキシル基等)、1個以上のアリール基で置換されたアルキル基(たとえば、ベンジル基、フェネチル基、トリチル基等)、1個以上の1価複素環基で置換されたアルキル基(たとえば、2-ピリジルメチル基など)、アリール基(たとえば、フェニル基)、置換アリール基(たとえば、3-クロロフェニル基、4-メチルフェニル基、2,3-ジメトキシフェニル基、2-ニトロフェニル基、4-アミノフェニル基等)、またはフルオロアルキル基(たとえば、 $-\text{CF}_3$ 、 $-\text{CF}_2\text{CF}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CF}_3$ 等)等である。

【0015】

R^1 、 R^2 、および R^3 が、それぞれ1価有機基である場合は、アルキル基、シクロアルキル基、フェニル基、アルキル置換フェニル基、アルキル置換1価複素環基、ベンジル基、または該基中の水素原子の1個以上が前記置換基(r)で置換された基が好ましい。

【0016】

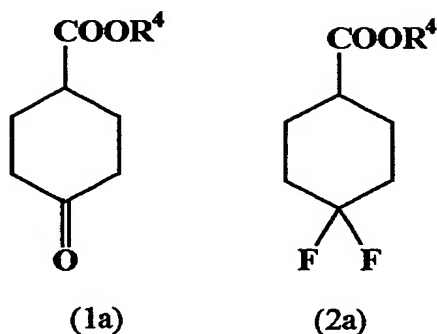
また R^1 、 R^2 、および R^3 から選ばれる2つが共同で2価有機基を形成している(この場合、残り1つの基は水素原子、フッ素原子、または1価有機基である。)場合、2価飽和炭化水素基、エーテル性酸素原子($-\text{O}-$)含有2価飽和炭化水素基、チオエーテル性硫黄原子($-\text{S}-$)含有2価飽和炭化水素基、および $-\text{NH}-$ 含有2価飽和炭化水素基から選ばれる2価有機基、または該2価有機基中の炭素原子に結合した水素原子の1個以上が前記置換基(r)で置換された基が好ましい。ここで2価飽和炭化水素基としては、アルキレン基が好ましく、 $-(\text{CH}_2)_n-$ (ただし、 n は1以上の整数である。)が好ましい。

本発明における化合物(1)としては、 R^1 が水素原子であり、 R^2 と R^3 とが共同で、 $-\text{COOR}^4$ で置換されたテトラメチレン基を形成した場合の化合物(1a)が好ましく、特に、 R^1 が水素原子であり、 R^2 と R^3 とが共同で $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{COOR}^4)\text{CH}_2\text{CH}_2-$ を形成した場合の化合物(1a)が好ましい。また、本発明の目的化合物である含フッ素化合物(2)としては、該化合物(1a)に対応する下記含フッ素化合物(2a)が好ましい。また、後述する中間生成物(3)～(7)としては、 R^1 が水素原子であり、 R^2 と R^3 とが共同で、 $-\text{COOR}^4$ で置換されたテトラメチレン基(すなわち、 $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{COOR}^4)\text{C}$

H_2CH_2-) を形成した化合物がそれぞれ好ましい。

【0017】

【化6】



【0018】

ここで、 R^4 は、 R^a と同様の基であり、炭素数1～20のアルキル基、炭素数3～8のシクロアルキル基、1個以上のアリール基で置換されたアルキル基、1個以上の1価複素環基で置換されたアルキル基、アリール基、置換アリール基、または炭素数1～20のフルオロアルキル基を示し、メチル基、エチル基、フェニル基、ベンジル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、tert-ブチル基、ヘキシル基、シクロヘキシル基、置換フェニル基が好ましく、炭素数1～20のアルキル基、または炭素数3～8のシクロアルキル基が特に好ましい。 R^4 がメチルまたはエチルである化合物(1a)は公知の化合物であり、市販品として、または公知の製造方法により入手できる化合物である。他の化合物(1a)は公知の化合物から誘導できる。

【0019】

本発明では、まず、化合物(1)に式X-Zで表される化合物(以下、化合物Aと記す。)、または式 Z_2O で表される化合物(以下、化合物Bと記す。)を反応させる。

【0020】

化合物AにおけるZは、 $-\text{OZ}$ となった構造が脱離基である1価基である。 $-\text{OZ}$ は、本発明のフッ素化剤との反応において脱離してフッ素原子と置換する脱離基である。Zとしては、たとえば、水素原子($-\text{OH}$ は脱離基)、 $-\text{POCl}_2$ ($-\text{OP}(\text{O})\text{Cl}_2$ は脱離基)、 $-\text{COCH}_3$ ($-\text{OCOCH}_3$ は脱離基)等が

挙げられる。化合物A ($X-Z$) におけるXは、塩素原子、臭素原子、またはヨウ素原子であって、本発明のフッ素化剤との反応において脱離してフッ素原子と置換する原子である。化合物AにおけるXは塩素原子が好ましい。

【0021】

化合物Aとしては、 HX 、 POX_3 、 PX_5 、 SOX_2 、 SO_2X_2 、 $(COX)_2$ 、 R^5COX 、 R^5SO_2X 、または $(R^5O)_3P(O)X$ で表される化合物が好ましい。 R^5 は1価有機基であり、アルキル基、ハロゲン化アルキル基、アリール基、アルキル置換アリール基、アリールアルキル基、および(アルキル置換アリール)アルキル基から選ばれる基が好ましい。

【0022】

このうち化合物Aとしては、 POX_3 、 PX_5 、 SOX_2 、 $(COX)_2$ 、 CH_3COCl 、 $PhCOCl$ (ただし、 Ph はフェニル基である。以下同様。)、 CH_3CH_2COCl 、 $p-CH_3C_6H_4SO_2Cl$ (ただし、 C_6H_4 はフェニレン基である。)、 CH_3SO_2Cl 、 CF_3SO_2Cl 、 $(PhO)_2PO-X$ 、 $(CH_3CH_2O)_2PO-X$ 、または $(CH_3O)_2PO-X$ で表される化合物がより好ましく、反応後の処理が容易である理由から特に PX_5 が好ましい。これらの化合物Aは容易に入手できる化合物である。

【0023】

化合物B (Z_2O) におけるZとしては、化合物AにおけるZと同様の基が挙げられる。化合物Bとしては $(R^5CO)_2O$ 、 $(R^5SO_2)_2O$ が好ましく (ただし、 R^5 は前記と同じ意味である。)、特に $(CH_3CO)_2O$ 、 $(PhCO)_2O$ 、 $(CF_3SO_2)_2O$ が好ましい。

【0024】

本発明においては、化合物(1)に、化合物Aまたは化合物Bを反応させる (以下、該反応の工程を第1工程という。)。第1工程の反応における生成物 (以下、中間化合物という。) は、反応に用いた化合物(1)の構造や、化合物Aや化合物Bの構造、反応条件等により変化する。本発明においては、これらの中間化合物は、必要に応じて単離してもよいが、該中間化合物を単離せずにつぎの第2工程におけるフッ素化反応を行ったとしても、中間化合物は目的とする含フ

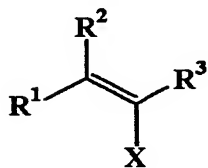
ッ素化合物 (2) に導かれる。

【 0 0 2 5 】

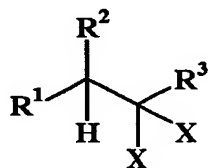
通常の場合、化合物 (1) と化合物 A との反応では、化合物 (3) ~ (7) から選ばれる 1 種以上の化合物が中間化合物として生成する。ただし、式 (3) ~ (7) 中の R^1 、 R^2 、 R^3 、X、および Z は、反応に用いた化合物 A に対応する。この中間化合物は 1 種であっても 2 種以上であってもよい。本発明においては、生成した中間化合物を取り出した後に、第 2 工程に導いても、これらの化合物を取り出さずに第 2 工程を行ってもよい。

【 0 0 2 6 】

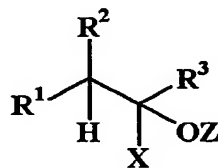
【化 7】



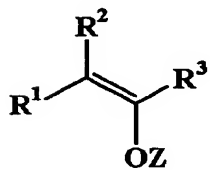
(3)



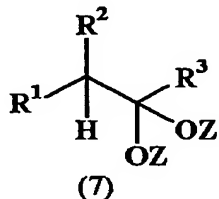
(4)



(5)



(6)



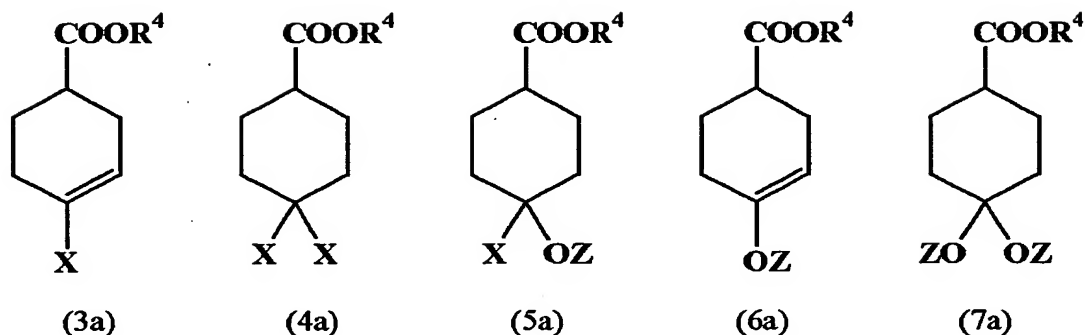
(7)

【 0 0 2 7 】

化合物 (3) ~ (7) としては、それぞれ化合物 (3 a) ~ (7 a) が好ましい。ただし、下式中の X、Z、および R^4 は上記と同じ意味であり、好ましい態様も同じである。

【 0 0 2 8 】

【化 8】



【0029】

一方、化合物(1)と化合物Bとの反応では、通常化合物(6)および/または化合物(7)が中間化合物として生成する。ただし、式(6)および式(7)中の R^1 、 R^2 、 R^3 、および Z は、反応に用いた化合物Bに対応する。中間化合物は1種であっても2種であってもよい。本発明においては、生成した中間化合物を取り出した後に、第2工程に導いても、これらの化合物を取り出さずにフッ素化反応を行ってもよい。

【0030】

化合物(1a)に化合物Bを反応させた場合の中間化合物としては、化合物(6a)および化合物(7a)から選ばれる1種以上の化合物が好ましい。ただし、式中の Z 、および R^4 は上記と同じ意味であり、好ましい態様も同じである。

【0031】

通常の場合、上記化合物(3)～(7)、特に化合物(3a)～(7a)は、それぞれが互いに沸点に近い化合物あったり、それぞれが不安定な化合物であったりするため、通常分離精製操作で分離しにくい傾向がある。しかし、本発明の方法によれば、仮に2種以上の中間化合物が生成したとしても、これらを取り出す必要はなく、そのまま次の第2工程に用いることができる。ここで、生成した中間化合物を単離する必要はないが、通常反応後に実施する後処理を行うのが好ましい。後処理の方法としては、反応溶媒の留去、溶媒による抽出、酸またはアルカリの水溶液および/または水による洗浄、結晶化、カラムクロマトグラフィー精製等が挙げられる。

【0032】

反応に用いる化合物 A および化合物 B の量は、それぞれ、化合物 (1) に対して通常 0.1 ~ 100 倍モルが好ましく、特には 1.0 モル ~ 10 倍モルが好ましい。また、反応温度は、操作性等の面から通常は -50 ~ 250℃ が好ましく、特には -20 ~ 200℃ の範囲が好ましい。また、反応時間は通常は 0.1 ~ 72 時間が好ましく、特には 0.5 ~ 48 時間が好ましい。反応圧力は反応温度により適宜変更され、該反応は液相反応で行うのが好ましいことから、0.1 気圧 ~ 100 気圧が好ましく、0.8 気圧 ~ 30 気圧がより好ましい。

【0033】

第 1 工程の反応は、溶媒の存在下で実施してもよい。溶媒としては、該反応において不活性な溶媒を、1 種または 2 種以上用いることができる。溶媒としては、トルエン、キシレン、ベンゼン、シクロヘキサン、n-ヘキサン等の炭化水素系溶媒、ジクロロメタン、ジクロロエタン、四塩化炭素、クロロホルム、クロロベンゼン、1,2-ジクロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素系溶媒、酢酸エチル、酢酸 n-ブチル等のエステル系溶媒、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、メチル-tert-ブチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル系溶媒、アセトニトリル等のニトリル系溶媒、N,N-ジメチルホルムアミド、N,N-ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン、N-メチルピロリジノン等のアミド系溶媒、その他ジメチルスルホキシド、オキシ塩化リン、水等が挙げられる。

【0034】

該溶媒としては、酢酸エチル、アセトニトリル、ジクロロメタン、クロロホルム、クロロベンゼン、1,2-ジクロロベンゼン、メチル-tert-ブチルエーテル、ジメチルスルホキシド、ジメチルホルムアミド、オキシ塩化リン、ヘキサン、トルエン、キシレン等が好ましい。溶媒を用いる場合の量は、後処理の容易さ等の理由から、化合物 (1) の 1 g に対して 0.5 ~ 200 mL が好ましく、特には 1 ~ 50 mL が好ましい。

【0035】

第 1 工程の反応は、塩基の存在下に行ってもよい。塩基としては、有機塩基であっても、無機塩基等であってもよい。有機塩基としては、トリエチルアミン、

ジイソプロピルエチルアミン、ピリジン、4-ジメチルアミノピリジン、モルホリン、1,5-ジアザビシクロ[4.3.0]ノナ-5-エン、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エン、ナトリウムメトキシド、カリウムtert-ブトキシド等が挙げられる。無機塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム等のアルカリ金属水酸化物、水酸化カルシウム、水酸化マグネシウム等のアルカリ土類金属水酸化物、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩類、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等のアルカリ金属炭酸水素塩類、水素化ナトリウム等のアルカリ金属水素化物等が挙げられる。

【0036】

塩基を用いる場合の量は、化合物(1)の1モルに対して通常は0.1モル～200モルが好ましく、特には0.2モル～100モルが好ましい。

【0037】

つぎに本発明においては、フッ素化剤との反応(以下、該反応の工程を第2工程と記す。)を行う。第2工程では、第1工程における中間生成物が複数である場合も、これらを分離することなく用いる。また、第1工程における生成物が複数である場合において、それらの比率等は特に限定せずに第2工程に用いる。

【0038】

第2工程は、フッ素化剤との反応であり、本発明におけるフッ素化剤はフッ素アニオンの作用によりフッ素化反応を起こす。第2工程における、フッ素アニオンを発生するフッ素化剤としては、HF、ピリジニウムポリヒドロジェンフルオリド、テトラブチルアンモニウムジヒドロジェントリフルオリド、テトラブチルアンモニウムフルオリド、 AgF_2 、 SbF_5 、 SbF_3 、 SbF_3Cl_2 、 CrF_3 、 HgF 、 HgF_2 、 RbF 、 KF 、 NaF 、 LiF 、 KSO_2F 、 KHF_2 、 ZnF_2 、 CaF_2 、 CsF 、 Na_2SiF_6 、 AsF_3 、 BrF_3 、 IF_5 、 IF_7 、 NbF_5 、 TaF_5 等が挙げられる。これらのうち、価格が安く、後処理が容易であることから、HFまたはKFが好ましく、HFが特に好ましい。

【0039】

フッ素化剤の量は、HF以外のフッ素化剤においては、第1工程の生成物の総モル数に対して通常0.1～100倍モルが好ましく、特に0.2～50倍モルが好ましい。HFにおいては、第1工程の生成物の総質量に対して0.1～500倍質量が好ましく、特には0.5～100倍質量が好ましい。

【0040】

第2工程の反応温度は、操作性等の面から通常は-50～250℃が好ましく、特には-20～200℃が好ましい。該反応温度は一定である必要はなく、反応の進行にあわせて適宜調節するのが好ましい。また、第2工程の反応時間は通常0.1～72時間が好ましく、特には0.5～48時間が好ましい。反応圧力は反応温度により適宜変更され、該反応を液相反応として実施できる理由から、0.1気圧～100気圧が好ましく、0.8気圧～30気圧が特に好ましく、とりわけ常圧付近の圧力が好ましい。さらに反応において塩化水素が発生する場合には、この塩化水素を随時除去することによってフッ素化反応が促進される理由から、反応系中を加圧条件にするのが好ましく、1気圧～5気圧にするのが特に好ましい。第2工程の反応はハステロイ製の反応容器またはフッ素樹脂で内面がライニングされた反応装置を用いて実施するのが好ましい。

【0041】

第2工程の反応は、触媒の存在下で実施してもよい。触媒としてはルイス酸触媒が好ましい。ルイス酸触媒としては、以下の化合物が挙げられる。なお、以下においてハロゲン化金属におけるハロゲン原子は1種であっても2種以上であってもよく、臭素原子、塩素原子、またはヨウ素原子が好ましい。

【0042】

ルイス酸触媒の例としては、ハロゲン化アルカリ金属、ハロゲン化アルカリ土類金属、ハロゲン化遷移金属、ハロゲン化シラン、ハロゲン化ゲルマニウム、ハロゲン化ホウ素、ハロゲン化アルミニウム、ハロゲン化ガリウム、ハロゲン化インジウム、ハロゲン化タリウム、ハロゲン化スズ、ハロゲン化チタン、ハロゲン化鉛、ハロゲン化ビスマス、ハロゲン化アンチモン、ハロゲン化テルリウム、ハロゲン化セレン、ハロゲン化ゲルマニウム、ハロゲン化ニオブ、 IF_3 、 BF_3 、および金属酸化物が挙げられ、好ましくはハロゲン化3価アンチモン、ハロゲン

化5価アンチモン、ハロゲン化3価アルミニウム、ハロゲン化3価クロム、ハロゲン化1価銀、ハロゲン化1価水銀、ハロゲン化2価水銀、ハロゲン化2価カルシウム、ハロゲン化3価ホウ素、ハロゲン化3価ヒ素、ハロゲン化2価マグネシウム、ハロゲン化2価ベリリウム、ハロゲン化5価ニオブ、ハロゲン化5価タリウム、ハロゲン化3価ルビジウム、ハロゲン化4価スズ、ハロゲン化4価チタン、酸化アルミニウム、酸化バナジウム等が挙げられる。このうち反応性が高いことから、 SbF_5 、 $SbCl_5$ 、 $SbCl_2F_3$ 、 $NbCl_5$ 、 $NbClF_4$ 、 NbF_5 、 TaF_5 、 $TaCl_5$ 、 $TaClF_4$ 等が好ましい例として挙げられる。

【0043】

ルイス酸触媒の使用量は、化合物(1)に対して通常0.1～100モル%が好ましく、特には0.2～50モル%が好ましい。また、触媒は、フッ素化剤と第1工程の生成物を混合した後に触媒を添加してもよく、フッ素化剤に触媒を添加した後に第1工程の生成物を添加してもよい。

【0044】

第2工程の反応は、溶媒の存在下に実施してもよい。溶媒としてはフッ素化反応に不活性な溶媒から適宜選択される。溶媒は1種または2種以上を用いる。

溶媒の例としては、トルエン、キシレン、ベンゼン、シクロヘキサン、*n*-ヘキサン等の炭化水素系溶媒、HFC-134a、HCFC-22、HCFC-124、HFC-125、HFC-32、HFC-134a、HCFC-123、HCFC-124、HCFC-225等のクロロフルオロカーボン系溶媒またはフルオロカーボン系溶媒、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、メチル-*tert*-ブチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル系溶媒、酢酸エチル、酢酸*n*-ブチル等のエステル系溶媒、アセトニトリル等のシアノ系溶媒、N,N-ジメチルホルムアミド、N,N-ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン、N-メチルピロリジノン等のアミド系溶媒、ジクロロベンゼン、クロロベンゼン等のハロゲン化芳香族炭化水素系溶媒、その他ジメチルスルホキシド、水等が挙げられる。

【0045】

これらのうち第2工程の溶媒としては、酢酸エチル、アセトニトリル、ジメチ

ルスルホキシド、ジメチルホルムアミド、ヘキサン、トルエン、キシレン、ジオキサン、H C F C - 2 2 5 等が好ましい。また、溶媒を用いる場合の量は後処理等の点から、第 1 工程の生成物の 1 g あたり、0. 1 ~ 2 0 0 m L が好ましく、特に 1 ~ 5 0 m L が好ましい。

【 0 0 4 6 】

本発明の製造方法では、ジェミナルジフルオロ構造を有する含フッ素化合物 (2) が得られる。含フッ素化合物 (2) における R^1 、 R^2 、および R^3 は、それぞれ化合物 (1) に対応し、前記のとおりの意味である。生成した含フッ素化合物 (2) を含む反応粗生成物は、目的に応じて後処理を行うのが好ましい。後処理の方法としては、第 1 工程の場合と同様の後処理の方法が挙げられ、蒸留が好ましい。特にフッ素化剤として H F を用いた場合には、余剰の H F を気化させてできるだけ除去した後に、中和することによって、H F を除去した後に後処理を行うことが望ましい。

【 0 0 4 7 】

本発明の製造方法により得られる含フッ素化合物 (2) は、香料、医薬品、農薬、化学薬品等として、またはこれらの中間体として有用な化合物である。特に含フッ素化合物 (2 a) は医薬品や農薬の中間体として有用な化合物である。

【 0 0 4 8 】

【実施例】

以下に、本発明を実施例により説明するが、本発明はこれらにより限定されない。

【 0 0 4 9 】

〔例 1〕 第 1 工程の反応例

窒素雰囲気下で五塩化リン (1 3 6 g、0. 6 5 m o l) とトルエン 3 2 5 m L を混ぜ、氷水で冷却して温度を 0 ~ 1 0 ° C の範囲に保ちながら、4 - オキシシクロヘキサンカルボン酸エチル (1 1 1 g、0. 6 5 m o l) を 3 0 分間かけて滴下した。最初の懸濁状態から徐々に固体部分が溶解し、途中から完全に透明な溶液になった。滴下終了後、そのまま 1 0 分間攪拌を続け、ガスクロマトグラフィーにより原料の消失を確認した。反応フラスコに蒸留装置を取りつけ、減圧下

で内容物を半分以上留去した (369 g)。フラスコ内に残った 190 g の油状物をトルエンで希釈して、水 200 mL、塩化ナトリウム水溶液 50 mL、水 50 mL で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥してエバポレーターで濃縮し、さらに真空下で減圧乾燥して 146 g の赤褐色油状物を得た。赤褐色油状物中には、4-クロロ-3-シクロヘキセンカルボン酸エチル、4,4-ジクロロシクロヘキサンカルボン酸エチルおよびトルエンがそれぞれ 52%、28%、および 20% で含まれていた。

【0050】

〔例 2〕第 2 工程の反応例

200 mL ハステロイオートクレーブに減圧下で無水フッ化水素 (60 g、3 mol) を導入し、そこに五塩化アンチモン (3 g、0.01 mol) を 5 気圧の窒素圧で加え、室温で 1 時間攪拌した (234 rpm)。その間内圧が 1.5 気圧から 1.7 気圧に上昇した。その状態で、上記塩素化生成物 (18.8 g、75.2 mmol) を 6 気圧の窒素圧で 3 回に分けて加え、内圧が 3 気圧となり、内温が 14℃ から 21℃ に上昇した。室温で 1 時間攪拌したところ、内温が 16℃ まで下がり、内圧が 3.2 気圧に上昇した。30 分かけて内温を 50℃ まで加熱し、1 時間加熱した。内圧が 4 気圧になったらニードル弁を開放して 3 気圧まで内圧を下げる操作を 6 回繰り返した。内圧の上昇が見られなくなった後、50℃ に加熱して過剰のフッ化水素を追い出し、オートクレーブを開けて内容物を氷で冷やした炭酸水素カリウム水溶液に加えた。酢酸エチルで抽出した後有機層を水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥し、エバポレーターで濃縮して、15.13 g の黒褐色油状物を得た。上記油状物を減圧蒸留し、4,4-ジフルオロシクロヘキサンカルボン酸エチル (2 g、ガスクロマトグラフィーによるピーク面積から計算される純度は 99% 以上。) を得た。

【0051】

$^1\text{H-NMR}$ δ (ppm) : 1.26 (3H, t), 1.7~2.5 (9H, m), 4.14 (2H, q).

$^{19}\text{F-NMR}$ δ (ppm) : -94.9 (d), -100.1 (d).

【0052】

【発明の効果】

本発明の製造方法によれば、入手容易なカルボニル化合物を原料として、2工程の反応で、ジェミナルジフルオロ構造を有する含フッ素化合物を効率的にかつ位置選択的に製造することができる。本発明の方法では、第1工程において複数の中間生成物が生成したとしてもこれらを分離することなく次の工程を実施することが可能であり、第2工程の生成物からは、高純度の含フッ素化合物が得られる。したがって、製造工程の過程において、または生成物において、複雑な分離操作をすることなしに、高純度の含フッ素化合物が得られる。またフッ素化反応はHF等を用いて実施でき、従来の方法よりも製造コストが安くできることから有利であり、工業的に有用な製造方法となりうる。

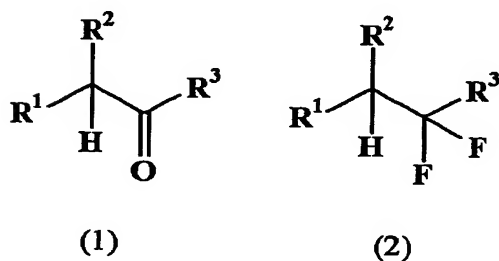
【書類名】要約書

【要約】

【課題】入手が容易なカルボニル化合物から高収率で目的とするジェミナルジフルオロ構造を有する含フッ素化合物を合成する方法を提供する。

【解決手段】4-オキソシクロヘキサンカルボン酸エチル等の化合物(1)に、5塩化リン等の式 $X-Z$ で表される化合物または式 Z_2O で表される化合物(ただし、 Z は $-OZ$ となった構造が脱離基である1価基である。 X は塩素原子、臭素原子、またはヨウ素原子である。)を反応させ、つぎに HF 等のフッ素アニオンを発生するフッ素化剤を作用させて4, 4-ジフルオロシクロヘキサンカルボン酸エチル等の含フッ素化合物(2)を得る。

【化1】



【選択図】なし

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000000044]

1. 変更年月日 1999年12月14日

[変更理由] 住所変更

住 所 東京都千代田区有楽町一丁目12番1号
氏 名 旭硝子株式会社